UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1933-1934. — N° 164

SYPHILIS ET SYNDROME HEPATO-SPLÉNIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 30 Juillet 1934

PAR

André-Georges-René LARRIEU

Ancien externe des Hôpitaux de Bordeaux
Licencié ès sciences naturelles

Né à VILLENEUVE-DE-MARSAN (Landes), le 5 novembre 1906

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, professeur..... ..... *Président.*
PETGES, professeur .....
PIÉCHAUD, agrégé . ..... *Juges.*
FONTAN, agrégé.....

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ
Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR
6, Place Saint-Christoly

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

DOYEN HONORAIRE : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, SELLIER, BEILLE, CASSAËT

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
id.	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales	CARLES.	Clinique gynécologique	GUYOT.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Physiologie	PACHON	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	CAVALIÉ.

MM. MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale	CHARRIER.
id.	DUFOUR.	id.	LOUBAT.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique	RIVIÈRE.
Médecine générale	DAMADE.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX
id.	PIÉCHAUD.	Physique médicale	WANGERMEZ
id.	DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	DE GRAILLY.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Médecine opératoire	PAPIN.	Puériculture	FAUGÈRE.
Physiologie	FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac.	M. VITTE.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Accouchements	RIVIÈRE.		

Ophtalmologie	MM.	CABANNES (en congé).
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.		N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle		GOURDON.
id. Clinique dentaire		DELGUEL.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MA GRAND-MERE

Qui fut pour nous d'une infinie bonté.

A MA MERE — A MON PERE

Comme faible moyen de leur affirmer une fois de plus ma sincère affection et ma profonde reconnaissance pour tout ce qu'ils ont fait pour moi.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE

A MES MAITRES DE LA FACULTE DES SCIENCES

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR DESPONS
MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUBAT
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVERGEY
MONSIEUR LE DOCTEUR TRAISSAC
MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDERODIAS

A MON JURY

A Monsieur le Docteur FEYTAUD

Professeur à la Faculté des Sciences,
Directeur de la Station entomologique à Bordeaux.

En témoignage de la grande bienveillance qu'il a toujours eue à notre égard.

A Monsieur le Professeur CHAINE

Doyen de la Faculté des Sciences,
Chevalier de la Légion d'honneur.

En reconnaissance de son merveilleux enseignement.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur CREYX

Professeur d'hydrologie thérapeutique et climatologie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Nous lui sommes particulièrement reconnaissant de la grande affabilité avec laquelle il nous a accueilli pendant toute la durée de nos études médicales.

Nous le remercions de l'honneur qu'il a bien voulu nous faire en acceptant la présidence de cette thèse, dont il nous a inspiré le sujet.

Qu'il veuille bien trouver ici, avec nos remerciements, l'expression de notre vive sympathie.

SYPHILIS ET SYNDROME
HEPATO-SPLÉNIQUE

INTRODUCTION

La notion des atteintes viscérales, au cours de la syphilis, remonte à une époque très ancienne.

Déjà, aux XVI[e] et XVII[e] siècles, on admettait volontiers que le « mal vénérien » touchait le foie plus spécialement. La vérole « a sa racine dans le foie », disait-on avec Paracelse, au début du XVI[e] siècle.

Les premiers syphiligraphes classiques, Astruc et Van Swieten, entrevirent les lésions spécifiques du foie. Astruc montra comment la syphilis frappe le foie et « donne l'ictère ou jaunisse si la bile ne veut point se séparer à cause de sa viscosité et regorge dans le sang ». (*Traité des maladies vénériennes*, 1777.)

Ces remarques, plutôt intuitives que scientifiques, méritent d'être retenues, car elles présentent un réel intérêt historique.

Plus tard, Portal (*Maladies du foie*, 1813), Rayer (1835), Ricord (1851), qui signala les gommes du foie (*Clinique iconographique de l'hôpital des vénériens*), Virchow (*La syphilis constitutionnelle*), étudièrent l'ictère survenant chez les syphilitiques.

Mais ce n'est qu'avec Lancereaux (*Traité historique et pratique de la syphilis*, 1866), que sont reconnues les relations de cause à effet entre la vérole et l'ictère.

Outre les lésions hépatiques, Lancereaux signala l'existence d'une splénomégalie qu'il rattacha à la syphilis (*Gaz. heb. de méd.*, n^{os} 30 et 33, 1864).

Weille, en 1874, étudia cette splénomégalie, surtout au début de la syphilis, à la période contemporaine du chancre et de la roséole. Il l'attribua « à l'irritation produite par des substances contenues dans le sang des syphilitiques » (*Deust. Archiv. für Klin. Med.*, 1874, t. 13).

De nombreux auteurs s'en occupèrent ensuite; Bianchi, en particulier, concluait que, dans la syphilis, la splénomégalie était constante (*Séméiologie de la rate syphilitique, Travaux des Congrès de médecine interne de Rome*, 1888, p. 286).

De même, Quinquaud et Nicolle (*Hypertrophie de la rate dans la syphilis acquise, Ann. de derm. et de syphil.*, 1892) et Soukernik (thèse Paris, 1895) présentèrent une série d'observations où ils firent de ce symptôme un signe à peu près constant du début de la période secondaire.

Gerhardt ne concevait cette splénomégalie qu'associée à l'hépatomégalie.

Enfin, avec Fournier (*Traité de la syphilis*, Paris, 1906), l'association hépato-splénomégalie rentrait dans le domaine des connaissances classiques, constituant un syndrome très spécial, dont nous rapportons ici quelques faits :

Depuis, il est communément admis que la syphilis, maladie à généralisation sanguine et lymphatique, peut léser le sang, le foie et la rate pendant toute la durée de son évolution.

Tant dans la syphilis acquise que dans la syphilis héréditaire, l'existence de ce syndrome hépato-splénique est caractérisée par un gros foie, une grosse rate et divers symptômes révélant une altération des tissus hépatiques et spléniques.

Ce syndrome peut se réaliser dans la syphilis acquise très précocement, à la période primo-secondaire, ou tardivement, à la période tertiaire.

Nous nous occuperons dans notre thèse des accidents tardifs de la syphilis hépato-splénique, dont l'histoire se rapproche du syndrome présenté par une malade du service de M. le Professeur Creyx et dont nous rapportons l'observation.

Nous remercions bien vivement notre éminent Maître de nous avoir proposé une contribution à l'étude d'un sujet aussi captivant.

DELIMITATION DU SUJET

Les manifestations syphilitiques tertiaires, hépato-spléniques, revêtent chez l'adulte un remarquable polymorphisme. « Les éléments susceptibles de révéler l'atteinte du foie par le tréponème affectent des modes d'extériorisation et de groupements très divers. » (Creyx, *Revue de médecine*, 1929, p. 169.)

A côté de la forme typique et classique du syndrome hépato-splénique scléro-gommeux, à foie ficelé, il faut mentionner d'autres formes « qui, en dehors de quelques symptômes surajoutés, résultent encore, du reste, de l'inégale répartition et du degré plus ou moins accentué des lésions scléreuses ou gommeuses » (Legry, *Nouveau traité de médecine*, Coll. Roger, Widal et Tessier, p. 692, t. 16, 1928).

Nous bornerons notre étude au seul syndrome (présenté par notre malade), rappelant la maladie de Hanot, et que cet auteur a individualisé et décrit sous le nom d'hépatite syphilitique hypertrophique avec ictère chronique (*Presse médicale*, 1896, p. 505). Ce syndrome présente les caractères suivants : foie gros, dur, douloureux, à peine inégal, rate proportionnellement aussi volumineuse; ictère chronique, sans décoloration des matières; pas de circulation collatérale, ni d'ascite, sauf parfois dans les formes tardivement traitées.

Nous éliminons de notre description tous les syndromes hépato-spléniques ascitiques et toutes les variétés des syndromes hépato-spléniques purs à la fois anictériques et anascitiques.

ETIOLOGIE

Comment la syphilis, à la période tertiaire, détermine-t-elle ce syndrome ?

La rate, grosse éponge regorgeant de sang, est destinée, avant tout autre organe, à ressentir immédiatement toute infection de la masse circulante et à lutter contre elle.

Aussi, la syphilis, maladie septicémique, dès ses premiers stades, touche-t-elle la rate, à la période primo-secondaire.

Comme Lancereaux le supposait, c'est à la manière d'un ganglion qu'elle semble tout d'abord réagir : le tissu conjonctif prolifère, l'organe semble s'injecter, et la splénomégalie est ainsi souvent décelable à la période primaire, mais elle touche son acmé au moment de l'exanthème.

Cette localisation masquée par d'autres, plus directement perceptibles, ou d'un pronostic plus immédiatement inquiétant, a été traitée par beaucoup d'auteurs sur un plan secondaire.

Cependant, après les études de Lancereaux, Fournier, Virchow, la splénomégalie du début de la syphilis a fait l'objet de diverses thèses : Robert (thèse Paris, 1905), de Gennes (thèse Paris, 1921), Lacroix (thèse Paris, 1925), Assada (thèse Montpellier, 1930).

Tous ont conclu que son atteinte était la règle et son intégrité l'exception.

Le foie doit être touché d'une façon aussi constante et en même temps que la rate, le syndrome hépato-splénique se réalisant d'emblée; mais cet organe extériorise moins vite sa souffrance, et la splénomégalie prend le pas sur la réaction hépatique.

A quel point ces deux organes réagissent-ils l'un sur l'autre ?

Dans le paludisme, il s'établit un syndrome analogue dont l'apparition a été expliquée par Chauffard en 1908. Là aussi, c'est la splénomégalie qui se manifeste d'abord. Puis, la quinine intervenant, la rate reprend ses dimensions normales. A ce moment, « le foie, parenchyme afférent de la rate, devra recevoir, emmagasiner, élaborer la majeure partie des déchets d'origine splénique » (*Le syndrome spléno-hépatique du paludisme aigu, Semaine médicale*, 1908, p. 25). Son activité se traduit par la congestion, l'hépatomégalie et des perturbations fonctionnelles.

De son côté, Lamare, en 1910 (thèse Paris), étudiant les rapports pathologiques de la rate et du foie, pense que celui-ci, relié par la veine splénique à la rate infectée, serait victime de germes et toxines que cet organe aurait en réserve.

Nous nous rangeons plutôt à l'avis de Chevallier, pour qui, en beaucoup de cas, la syphilis atteint le foie et la rate, chacun pour son propre compte, « le volume de ces organes trahissant moins leur réaction réciproque que l'intensité de leur infection particulière » (*Journal médical français*, nov. 1920).

Le Professeur Creyx ne cite-t-il pas d'ailleurs deux observations où prédomine une hépatomégalie, sans splénomégalie appréciable ? (*Revue de médecine*, 1929, p. 169.)

Quoi qu'il en soit, ce syndrome hépato-splénique précoce, véritable feu de paille, enrayé par le traitement d'assaut, laisse en général des traces, qui, si elles ne se manifestent par aucun signe clinique, n'en constituent pas moins une prédisposition aux accidents tardifs (Nicaud, *Presse médicale*, 23 févr. 1927, p. 244).

Il est, en effet, classique d'admettre que la syphilis frappe, à la période tertiaire, au niveau des organes où elle s'est manifestée dans ses premiers stades. « Il faut remarquer cependant que l'atteinte précoce d'un organe n'en fait pas forcément le théâtre d'une localisation tertiaire, et c'est ainsi

que, alors que la splénomégalie du début peut s'observer d'une façon presque constante, les complications tardives sont beaucoup moins communes. » (De Gennes, thèse Paris, 1921.)

C'est qu'une autre notion entre en jeu : la syphilis frappe les organes surmenés, mis en état de réceptivité par une affection antérieure ou concomitante.

On comprend ainsi le rôle étiologique de tout premier plan du paludisme, de la tuberculose, de la cholémie familiale et de toutes les intoxications en général.

Parmi celles-ci, l'alcoolisme occupe une place prépondérante.

Cette intoxication chronique, superposant son action à celle du tréponème, contribue très fréquemment à l'apparition du syndrome cirrhotique.

« Mais l'alcool ne doit pas être absorbé à dose trop massive, sans quoi il brûle les étapes et engendre rapidement une dégénérescence granulo-graisseuse de la cellule hépatique. » (Thèse Bitterlin, Paris, 1922.) Pour avoir une cirrhose, dit le Professeur Chauffard, il faut réaliser une intoxication lente pendant une longue période. « La néoformation scléreuse dépend moins de la nature de l'intoxication que de sa longue durée d'action avec des doses répétées et non massives. » (*Revue générale de thérapeutique*, 1918, p. 46.)

C'est pourquoi les cirrhoses ont été appelées « maladies des buveurs de vin ». Le vin est la préparation alcoolique, de consommation courante, qui contient la plus faible quantité d'alcool. Son absorption quotidienne, à dose modérée, est très bien supportée généralement par le foie et n'occasionne aucun trouble.

A quel moment la dose devient-elle exagérée ? Cela est très difficile à préciser et surtout à faire préciser par les malades. Comme le font très justement remarquer MM. Hello et Dufour (*Bull. et mém. de la Soc. des hôp. de Paris*, 1919), c'est une question d'appréciation personnelle forcément

variable. D'autre part, il faut tenir compte de la résistance de l'organe, qui fait qu'une dose relativement modérée sera toxique pour les uns, tandis qu'une dose plus forte ne le sera pas chez les autres.

Par suite des indications souvent imprécises données par le malade — parfois à dessein — sur la quantité de vin absorbée régulièrement par lui, les observations d'hôpital sont parfois muettes ou incomplètes sur les antécédents alcooliques. C'est pourquoi Bitterlin, étudiant le syndrome cirrhotique alcoolo-syphilitique, conclut que la plupart des cirrhoses sont « d'origine alcoolique et de nature syphilitique ». « La syphilis, aidée et réveillée par l'alcool, viendrait se localiser sur le foie, déterminant des lésions anatomiques variées. » (Thèse Paris, 1925.)

Cette association alcoolo-syphilitique, encore étudiée par Legrand (thèse Bordeaux, 1925) et le Professeur Creyx (*Bull. et mém. de la Soc. des hôp. de Paris*, 18 mai 1931, p. 780), domine l'étiologie du syndrome que nous étudions.

ETUDE CLINIQUE

Tous les malades dont nous rapportons les observations sont syphilitiques.

C'est indéniable dans les observations (II, V, VI, VII) où l'existence du chancre se retrouve dans les antécédents. Mais les preuves de syphilis sont parfois très minimes : le malade de Castaigne et Cathala (obs. III), nie toute syphilis acquise; peu de chose chez la malade de Bitterlin (réflexes diminués, cicatrice pigmentaire face interne de la jambe droite) pour nous faire penser à la vérole. Chez la malade de M. Creyx, seuls des signes d'aortite peuvent nous faire discuter une spécificité éventuelle. Ainsi, 3 fois sur 7, la notion de l'accident initial fait défaut. Mais, dans ces 3 cas, la preuve indiscutable nous est fournie par la réaction sérologique (ce ne fut que le second Bordet-Wassermann qui accusa la spécificité dans l'observation III), et le traitement qui se révèle comme une véritable pierre de touche. L'absence de traces d'antécédents vénériens bien nets ne doit donc pas nous faire écarter, *a priori*, la possibilité de manifestations syphilitiques.

Dans les cas où le malade nie tout accident primaire et secondaire, il nous est impossible de déterminer l'intervalle séparant l'infection de ces atteintes hépato-spléniques tardives. D'ailleurs, lorsqu'il nous est permis de le calculer, on constate qu'il varie entre les limites extrêmes de deux ans (obs. VI) et quarante ans (obs. VII). Dans l'observation II, il s'écoule dix ans entre le chancre et l'apparition du syndrome; trente ans dans l'observation V. Astruc ne faisait-il

d'ailleurs pas remarquer « ... que le virus vénérien peut demeurer quelquefois caché dans le sang, sans action et par conséquent sans donner aucun signe de son existence; mais que, dans cet état-là même, il ne perd rien, ni de sa qualité, ni de sa force; de telle manière qu'à la première occasion il peut non seulement s'y mettre en mouvement, mais s'y mettre même avec une violence qui fait payer bien cher le repos précédent ».

Nous éprouvons la même difficulté pour attribuer à l'un ou l'autre des sexes la prépondérance de ces localisations hépato-spléniques. En raison du rôle étiologique important joué par l'alcoolisme, les auteurs admettaient une fréquence plus grande chez les hommes que chez les femmes. En fait, dans nos observations, nous trouvons 4 hommes et 3 femmes.

Nous pouvons donc conclure que cette forme clinique s'observe aussi bien dans les deux sexes et survient à l'âge adulte entre 35 ans (obs. II) et 60 ans (obs. VII) sans pouvoir donner plus de précisions.

Les éléments du syndrome s'installent progressivement : des douleurs, des troubles digestifs, de l'anémie, de l'asthénie, et enfin l'ictère, attirent peu à peu l'attention du malade, qui vient consulter son médecin à la période d'état de la maladie, lorsque le syndrome est nettement constitué.

Nous tiendrons compte, dans la description du tableau clinique, de la fréquence, de la précocité et de l'importance de chacun de ces signes.

Les douleurs sont constantes dans les observations que nous présentons. Elles apparaissent souvent en premier lieu.

La maladie débute par une violente douleur ressentie au côté droit, nous dit Proust dans l'observation VI. Chez la malade de M. Creyx, c'est d'abord une sensation de déchirure dans le creux épigastrique, puis plus tard des douleurs dans l'hypocondre droit, survenant par crises, surtout nocturnes. Le malade de Léon Bernard compare la douleur à des crampes d'estomac. La douleur éprouvée par la malade de Bitter-

lin offre une allure bien spéciale; « elle est sous-ombilicale et s'irradie vers le bras et la jambe droite ». Dans le cas rapporté par Castaigne, elle simule une crise de colique hépatique. Enfin, c'est simplement une sensation de gêne mal définie dans l'hypocondre droit (obs. III) réveillée par la palpation (obs. VII).

A ces manifestations douloureuses, s'ajoutent souvent des troubles digestifs : s'ils ne sont pas signalés dans les observations II et III, on note des vomissements chez la malade de M. Creyx; des crises diarrhéiques intenses, des nausées, des vomissements alimentaires et bilieux (obs. IV); simplement de l'anorexie dans l'observation VII.

L'amaigrissement est noté 3 fois seulement. Dans l'observation de Léon Bernard, le malade est « maigre, très déprimé. » Dans celles de M. Creyx et de Castaigne et Cathala, l'amaigrissement est respectivement de 4 kilos et 15 livres.

Dans la forme qui nous occupe, en effet, les malades n'arrivent pas dans cet état de cachexie avancée, avec cirrhose confirmée, comme dans le cas signalé par Mongour, où un ictère grave emporta la malade (Mongour, *Presse médicale*, 27 mai 1896, p. 250).

L'anémie est fréquente. Légère chez la malade de M. Creyx et de de Gennes, elle prédomine dans le cas rapporté par Castaigne et Cathala (obs. III); « le malade est plus anémique qu'ictérique ». A la diminution des globules rouges, se joint une baisse parallèle de l'hémoglobine. L'équilibre leucocytaire est normal.

L'asthénie s'observe également. La malade de Bitterlin se dit très fatiguée. Celles de M. Creyx, Castaigne et Cathala « se fatiguent au moindre effort ».

L'ictère, symptôme capital, s'installe brusquement, immédiatement après la crise douloureuse (obs. II, V et VI) ou insidieusement (obs. I, III et IV). Chez le même malade, il peut être passager et temporaire pour se reproduire de nouveau à chaque paroxysme douloureux (Creyx, L. Bernard et Castaigne).

L'intensité de cet ictère est variable. Fournier, décrivant les ictères syphilitiques tertiaires en général, la dépeint en ces termes : « C'est un ictère léger, de teinte terreuse, sale, un ictère par pigments anormaux, plutôt qu'un ictère vrai. L'urine ne présente pas les réactions des pigments biliaires, mais, par contre, renferme une proportion notable d'urobiline. » Cette description se rapproche de la variété existant dans les observations I, IV, VII; mais l'ictère est franchement cholurique dans l'observation de L. Bernard. « C'est un ictère généralisé, très foncé, olivâtre. » Les urines sont hautes en couleur et les matières décolorées. Dans l'observation III, il est également « assez intense », mais les urines et les matières ne représentent pas le corollaire de cette intensité. Enfin, dans l'observation de Castaigne, c'est le cas typique d'ictère par rétention.

Un des éléments habituels du syndrome, le prurit, n'est signalé que dans l'observation II. Les épistaxis se retrouvent deux fois (obs. II et III). Il n'y a jamais de bradycardie.

L'analyse des urines révèle des traces très nettes d'urobiline, soit légères (obs. III), soit en fort excès (obs. I).

Le coefficient de Maillard, indiqué seulement sur deux observations, s'élève à 0,8 (obs. III) et 0,1032 (obs. I).

L'albuminurie, mentionnée dans l'observation III, est exceptionnelle.

Enfin, l'hypertrophie hépato-splénique sera le signe par excellence qui nous mettra sur la voie du diagnostic.

Dans la forme scléro-gommeuse classique, le foie est profondément modifié dans son volume et dans sa forme, si bien que Fournier concluait que, dans la syphilis hépatique tertiaire, « un gros foie hypertrophié mais lisse et régulier est sûrement une rareté, mais une rareté dont il faut tenir compte en clinique, car on a vu de pareils foies se réparer par le traitement ». Cependant, dans la forme que nous nous attachons à décrire, le gros foie, lisse, hypertrophié en masse, semble être la règle. A part le foie scléro-gommeux

signalé par Castaigne et une légère irrégularité du lobe gauche dans l'observation présentée par Castaigne et Cathala, les auteurs ne mentionnent pas de foies irréguliers, bosselés.

Débordant le rebord costal de 4 à 5 travers de doigts en moyenne, le foie, que la palpation nous révèle douloureux, lisse et mobile sous la paroi abdominale, nous paraît de consistance un peu ferme. Son bord inférieur, accroché par le pouce (procédé Glénard), est tranchant et régulier (obs. I). Dans l'observation IV, ce bord est encore tranchant mais irrégulier.

La mobilité de l'organe, témoignant de l'absence d'adhérences et de périhépatite, n'est pas indiquée par les auteurs. Recherchée sur la malade de M. Creyx, la palpation a montré son intégrité.

La rate est proportionnellement aussi volumineuse que le foie. Seul le malade de Léon Bernard présente une splénomégalie beaucoup plus marquée que l'hépatomégalie; son cas se rapproche d'une forme clinique de la syphilis hépatique étudiée par Grenier dans sa thèse de Paris, 1905 : *Le foie syphilitique hypersplénomégalique*.

Dans tous les cas, la rate, palpable en général, est séparée du lobe gauche du foie. Très souvent indolore (sauf obs. II et VII), la palpation la révèle dure mais régulière. Comme pour le foie, c'est une hypertrophie massive et lisse qui lui conserve sa forme générale. Seule l'observation VII mentionne son irrégularité.

L'examen des autres appareils ne révèle rien de particulier. Remarquons enfin l'absence chez la plupart de ces malades de signes cliniques de syphilis.

La réaction de Bordet-Wassermann et le résultat favorable du traitement sont donc très souvent indispensables pour nous permettre d'affirmer la nature syphilitique du syndrome.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il nous est impossible de faire une étude complète et détaillée de ce chapitre. Le syndrome hépato-splénique syphilitique que nous venons de décrire étant particulièrement sensible au traitement, nous avons peu d'autopsies pour nous renseigner sur les lésions anatomo-pathologiques du foie et de la rate.

Seules les nécropsies de deux malades qui succombèrent à une pneumonie intercurrente nous fournissent des données à ce sujet (malade de Proust, 3e malade de Hanot). Par ailleurs, une laparotomie exploratrice, due à une erreur de diagnostic (Castaigne), permit au chirurgien d'observer « un foie scléro-gommeux, alors que l'exploration plus complète ne permet pas de retrouver les calculs, ni dans la vésicule, ni dans le cholédoque ».

L'autopsie de la malade de Proust révèle « un foie cirrhotique et une rate légèrement hypertrophiée, présentant dans son enveloppe des bandes de sclérose ».

Hanot, résumant l'étude des préparations histologiques du foie de son malade, nous dit : « Il semble bien au premier examen que les lésions infectieuses sont assez nettes; mais une étude plus attentive montre, soit dans les lobules, soit dans les espaces portes, un commencement de transformation scléreuse qui indique déjà une certaine ancienneté du processus. »

D'après cette description, il est permis de penser que les altérations dont la glande hépatique est le siège se résument

à une légère transformation sclérogène, accompagnée d'hépatite diffuse bénigne.

Les altérations anatomo-pathologiques peuvent s'accorder avec le tableau clinique que nous venons d'ébaucher, car ce début de cirrhose, arrêté par le traitement, évolue vers un syndrome plus complexe, noté dans les observations III et IV.

EVOLUTION — PRONOSTIC — DIAGNOSTIC

L'évolution du syndrome est très lente, mais en l'absence du traitement elle est essentiellement progressive.

Les résultats heureux du traitement et les notions d'anatomie pathologique nous permettent de penser que nous sommes en présence d'une hépatite bénigne, où la cellule extériorise sa souffrance devant une invasion sclérogène discrète; c'est là le premier stade d'une cirrhose syphilitique légère, qu'une thérapeutique énergique et précoce empêchera d'évoluer vers un syndrome plus complexe, s'accompagnant d'ascite, d'œdèmes et de circulation collatérale. Les observations III et IV semblent venir à l'appui de cette hypothèse.

Le pronostic est donc favorable, mais à condition qu'un traitement spécifique soit très précocement institué.

Le diagnostic devra pour cela être porté avec précision et rapidité.

Mais lorsque les troubles digestifs et les douleurs se manifesteront seuls, le clinicien demeurera indécis, un très grand nombre de suppositions étant permises à cette phase initiale.

Quand l'ictère apparaîtra, il faudra discuter les cas où, en dehors de la syphilis, on trouve l'ictère associé à une hépatomégalie (kyste hydatique, cancer primitif ou secondaire, cirrhose biliaire hypertrophique de Hanot).

Dans le cas d'échinococcose, les recherches de laboratoire éclairent le diagnostic : réaction de Weinberg-Parvu, intradermoréaction de Casoni, éosinophilie sanguine (Sabrazès).

Le cancer primitif (cancer en amande de Hanot et Gilbert)

peut prêter à confusion. Le foie est gros et lisse, mais cette hypertrophie, beaucoup plus considérable, comporte aussi une évolution plus rapide que l'hypertrophie syphilitique. Ce sont surtout l'intensité de l'anémie, la cachexie rapide, qui différencient le cancer en amande de notre syndrome. En plus, signe important, la splénomégalie fait défaut dans les manifestations néoplasiques.

La présence de cette hypertrophie splénique nous sera donc d'une grande utilité pour nous faire rejeter la possibilité d'un cancer nodulaire secondaire devant un foie irrégulier.

Reste enfin la cirrhose biliaire hypertrophique de Hanot. Ici, les données cliniques sont insuffisantes. C'est la forme par excellence qui se confond avec le syndrome que nous avons décrit. Nous aurons recours dans ce cas à la recherche minutieuse des antécédents spécifiques, et surtout à la recherche du Bordet-Wassermann après réactivation, ainsi qu'au traitement d'épreuve.

L'ictère catarrhal prolongé, les néoplasmes primitifs des voies biliaires extrinsèques de la tête du pancréas et de l'ampoule de Vater, ne seront pas discutés, car dans ces manifestations ictériques l'hépatomégalie et surtout la splénomégalie font défaut.

Il en est de même pour la lithiase biliaire en général; pourtant, le caractère des douleurs, le cas typique d'ictère par rétention du malade de Castaigne, ont prêté à confusion. Toutefois, Castaigne ne note pas l'existence de la douleur exquise à la pression du point vésiculaire, signe qui possède une valeur de premier ordre, en matière de lithiase.

Reste enfin la maladie de Banti; le diagnostic s'appuiera dans ce cas sur la précession des phénomènes spléniques et sur les modifications du sang.

Malgré tout, les signes cliniques seuls sont très souvent insuffisants pour affermir le diagnostic de syndrome hépato-splénique syphilitique. Nous ne saurions trop le répéter encore, dans les cas de diagnostic hésitant, c'est le Bordet-

Wassermann et le traitement d'épreuve qui régleront les cas douteux.

N'oublions pas cependant de noter que le syphilitique ne saurait échapper aux diverses infections hépato-spléniques indépendantes du tréponème. Néanmoins, il est rationnel que le médecin cherche à établir un rapport de causalité entre la syphilis et la localisation dont elle est vraisemblablement responsable.

TRAITEMENT

Dès le diagnostic posé, la médication spécifique sera mise en œuvre. Le traitement, une fois institué, devra être poursuivi pendant longtemps : c'est un traitement de longue haleine.

Comme dans la syphilis en général, l'arsenic, le mercure, le bismuth et l'iodure de potassium ont été employés pour combattre ces manifestations hépato-spléniques.

Cependant, étant donnée la fréquence des ictères post-arsénobenzoliques observés au cours du traitement d'assaut de la syphilis, on s'est demandé s'il y avait lieu de choisir l'arsenic pour le traitement d'une affection où existent déjà des lésions hépatiques.

Nous ne voulons pas faire ici le procès des arsénobenzènes : c'est une question qui a soulevé de grandes polémiques et qui n'est pas encore résolue.

Trois théories sont en présence pour expliquer cet ictère. Pour les uns (Brocq, *Bulletin médical*, 19 mars 1921), c'est un ictère infectieux qui se développerait sur un foie influencé défavorablement par le traitement arsenical.

Pour d'autres (Milian, *Paris médical*, 8 janv. 1921; *Rev. franç. de derm. et de vénérol.*, févr. et mars 1925), ces ictères sont purement syphilitiques. Ils ne sont pas d'origine arsenicale, disent-ils, puisqu'ils guérissent par un traitement arsenical prolongé.

Enfin, pour un grand nombre d'auteurs, ce sont des ictères purement toxiques. Sicard se fait le défenseur de cette dernière théorie (Soc. méd. des hôp., 24 oct. 1919).

Le salvarsan avait aggravé l'ictère du malade de Castaigne (obs. V).

En fait, la discussion reste ouverte.

Quoi qu'il en soit, en raison de ce que l'on sait de l'hépatotropisme arsenical (A. et J. Freundlich, *Arch. franç. de derm. et de syphil.*, 1921; Chargin et Orgel, *ibid.*), il est préférable d'utiliser les préparations mercurielles ou bismuthées. Cependant, le malade de de Gennes est amélioré par un traitement arsenical prolongé.

Concluons donc que si l'arsenic ne saurait être proscrit, il sera toujours employé très prudemment et à doses très faibles.

Le mercure constitue une médication active et maniable. Nous exclurons cependant les sels insolubles, qui peuvent être toxiques à la faveur d'une accumulation suivie d'une absorption trop rapide chez des malades en état d'insuffisance hépatique plus ou moins manifeste.

Le cyanure de mercure, employé chez les malades de Creyx, Bitterlin, Castaigne et Cathala, sera le médicament de choix non seulement pour son action antisyphilitique, mais aussi en raison de son pouvoir diurétique. Nous l'emploierons en injections intraveineuses quotidiennes de 1 centigramme, ou en injections trihebdomadaires de 2 centigrammes.

Le benzoate de mercure en injections hypodermiques quotidiennes de 2 centigrammes donne aussi d'excellents résultats chez le malade de Léon Bernard.

Toutefois, il ne faudra pas employer d'une façon trop intempestive les composés hydrargyriques; des intervalles de repos d'au moins quinze jours devront séparer les différentes cures, surtout dans les cas d'anémie, car le mercure peut léser le globule rouge (Saint-Laurens, thèse Paris, 1924).

D'ailleurs, chez les malades de Creyx et de Castaigne, l'apparition de diarrhée et de gingivite avait obligé de suspendre le traitement pendant quelques jours.

Concurremment au traitement mercuriel, l'iodure de potassium pourra être administré *per os*, à la dose de 4 grammes par jour. Milian conseille dans ce cas l'absorption de carbonate de bismuth, afin d'éviter l'intolérance gastrique.

Ce traitement spécifique sera complété par le régime diététique habituel : lacto-végétarien pur.

Enfin, la médication mercurielle par voie digestive, qui semble un peu abandonnée, rendra de grands services, surtout comme cure d'entretien. La liqueur de Van Swieten, le sirop de Gibert, parachèveront les bons effets du traitement initial.

Signalons, pour être complet, l'efficacité « surprenante et rapide » des sels de bismuth dans certaines formes ictériques de syphilis hépatique à gros foie lisse (Meynet et Sevin, II[e] Congrès de dermatologie et de vénérologie de langue française, Strasbourg, juill. 1923).

L'efficacité du traitement est confirmée dans presque toutes les observations. Les effets immédiats sont la disparition de la douleur et la rétrocession de l'ictère. Chez la malade de M. Creyx, l'ictère a presque disparu dès la dixième injection. A la fin du traitement, l'état général est excellent, les forces sont revenues, le teint est normal. Seule persiste une très légère hépatomégalie.

Dans chaque observation, les résultats sont sensiblement identiques.

Les efforts du médecin étant couronnés de succès, il convient de bien connaître le tableau clinique de cette affection, afin d'instituer un traitement énergique très précoce.

OBSERVATIONS

Observation I (Inédite).

(Due à l'obligeance du Professeur Creyx.)

L.... (L.), 40 ans, femme de ménage, est fille unique. Son père est mort accidentellement; sa mère a succombé à une affection hépatique à l'âge de 57 ans.

Célibataire, L... n'a jamais eu de grossesse.

Elle n'a jamais été malade jusqu'en 1931, époque où elle a présenté un ictère apyrétique, qu'elle a rattaché à une peur violente éprouvée quinze jours auparavant : teinte normale des urines; matières sans décoloration (d'après elle). Absence de prurit et d'épistaxis.

A ce moment-là, de violentes douleurs sont ressenties dans l'hypocondre droit; ces douleurs, assez espacées, arrivaient par crises, surtout nocturnes.

La malade rappelle, en outre, qu'après un effort, quelque temps avant cet accident, elle perçut un « craquement douloureux » dans la région épigastrique.

Peu à peu, elle constata l'apparition d'une grosseur indolore à ce niveau.

Pendant cette jaunisse, la malade vomit fréquemment.

Puis brusquement, sans aucun traitement, tout rentre dans l'ordre un mois après.

Sans s'inquiéter outre mesure de cet épisode pathologique, elle se remet à travailler; elle se porte à peu près normalement : cependant, insomnie et cauchemars. L'appétit est conservé, mais elle maigrit de 4 kilos en quatre mois. Elle se fatigue au moindre effort.

En février 1933, son médecin, consulté pour mictions douloureuses, douleurs dans les hypocondres (elle se sent l'estomac ballonné), oligurie, lui conseille d'entrer à l'Hôpital.

Elle entre dans le service du Professeur Creyx, le 2 mars 1933. Elle urine mieux maintenant, mais souffre toujours un peu.

C'est une femme assez maigre, anémique, ictérique. Ses téguments et ses conjonctives sont franchement jaunes. Les urines sont claires, les matières non décolorées. On ne note ni prurit ni bradycardie. Le pouls est à 76.

Depuis treize ans, elle habite les Landes; elle se dit très sobre, cependant elle avoue « quelques petits coups de vin blanc entre les repas ». Pas de chiens dans son entourage : jamais de poussées urticariennes.

Elle n'accuse aucun accident vénérien; elle ne porte d'ailleurs, sur ses téguments, ses muqueuses et sôn squelette, aucune trace de spécificité.

En découvrant la malade, on note l'absence d'œdème aux membres inférieurs, de circulation collatérale, d'ascite. L'ombilic n'est pas déplissé. Mais on constate que l'abdomen paraît augmenté de volume. Cette augmentation porte surtout sur le diamètre transversal, sus-ombilical.

A la palpation, on remarque un foie débordant de quatre travers de doigt les fausses côtes. Il est dur, un peu douloureux et uniformément hypertrophié. Ce foie, dont on peut accrocher avec le pouce (procédé de Glénard) le bord inférieur, régulier et tranchant, paraît mobile sous une paroi ne présentant pas de contracture. La matité hépatique s'étend sur 12 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

La rate, nettement palpable sur deux travers de doigt au-dessous du rebord costal gauche, est nettement séparée du lôbe gauche du foie. Elle n'est pas douloureuse. Aire de matité : 9 cm. × 7 cm.

Sa forme générale est conservée.

Depuis deux jours, épistaxis et gingivorragie. Pas d'hémorroïdes. Le signe du lacet est négatif.

L'examen du système nerveux ne décèle qu'une diminution des réflexes achilléens et rotuliens. Pas d'Argyll. De même, rien du côté de l'appareil locomoteur.

Le pouls, tendu, légèrement bondissant, est régulier (76).

La tension artérielle au Pachon est : Mx, 16, et Mn, 9. On sent battre l'aorte au-dessus de la fourchette sternale, de même la sous-clavière au-dessus du bord supérieur de la clavicule.

A l'auscultation, on entend l'éclat du deuxième bruit. Signes d'aortite.

Rien de saillant du côté de l'appareil respiratoire.

Du côté de l'appareil génito-urinaire, signalons les douleurs à la miction et des pertes blanches : ceci expliquant probablement cela.

Voici les résultats complémentaires fournis par le laboratoire :

Analyse des urines :

Volume des 24 heures, 1 l. 200;
Urée, 15 grammes par litre;
Phosphates, 2 grammes;
Chlorures, 12 grammes;
Urobiline, fort excès;
Pigments biliaires, néant;
Coefficient de Maillard, 0,1032.

Examen microscopique négatif.

Examens sérologiques :

Réaction de Bordet-Wassermann fortement positive (+ + +);
Weinberg-Parvu, négative.

Examen du sang :

Formule leucocytaire :

Polynucléaires, 69 p. 100;
Eosinophiles, 2 p. 100;
Gros mononucléaires, 8 p. 100;
Lymphocytes, 21 p. 100.

Numération globulaire :

Globules rouges, 3.500.000;
Globules blancs, 7.300;
Hémoglobine, 75 p. 100.

Sur le vu de ces constatations, on pense à une syphilis hépato-splénique, et le traitement spécifique est institué immédiatement.

La malade reçoit des injections intraveineuses de cyanure de mercure à 2 centigrammes trois fois par semaine.

A la dixième injection, elle est déjà améliorée. L'ictère a presque disparu; seules les conjonctives sont encore un peu jaunes. Mais des crises diarrhéiques rendent nécessaire l'interruption du traitement pendant quelques jours.

Il est ensuite repris jusqu'au 1er juillet : la malade a reçu 36 injections. A cette date, elle sort de l'hôpital très améliorée.

Si son anémie persiste encore, son état général est très satisfaisant; elle a repris 3 kilos, se sent beaucoup plus résistante. Si son hypertrophie hépato-splénique n'a pas complètement régressé, elle n'en reste pas moins très diminuée. Le foie a presque réintégré le rebord costal, et la rate n'est plus palpable. Sa zone de percussion reste seule un peu étendue. Enfin la teinte ictérique a disparu.

Nous avons pu revoir la malade au mois de janvier de cette année. Cette amélioration persistait, mais L. L... se plaignait d'une légère asthénie.

Observation II (Résumée).

(Léon Bernard, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1904, p. 1043.)

X..., âgé de 35 ans, ingénieur, est pris, dans les premiers jours de novembre 1902, de douleurs d'estomac s'accompagnant de crampes; cette crise dure deux jours et s'accompagne de léger subictère. Puis les phénomènes gastriques cessent, tandis que l'ictère augmente et atteint une grave intensité : les urines sont très foncées, les matières décolorées.

Cet état, malgré le régime lacté, persiste sans fièvre, sans douleur hépatique, sans vomissements, sans diarrhée, jusqu'au 1er décembre, date à laquelle il entre à l'hôpital.

C'est un homme de taille moyenne, maigre, très déprimé.

A 25 ans, il a contracté un chancre, dont il a été soigné pen-

dant trois années consécutives par des frictions mercurielles administrées par périodes. Après l'extinction des accidents secondaires, il n'a plus vu reparaître d'autres phénomènes.

Il n'est pas alcoolique, et on ne découvre aucune tare hépatique ni chez lui, ni dans sa famille.

L'examen montre un ictère généralisé, très foncé, olivâtre. Le ventre n'est pas gros. On ne constate ni météorisme, ni ascite, ni circulation collatérale.

Le foie déborde le rebord costal d'un travers de doigt, et la matité remonte à 10 ou 12 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La rate est très grosse : 10 cm. × 10 cm. La percussion réveille une légère douleur.

Aucun symptôme digestif : langue normale, digestions faciles.

L'examen des autres appareils ne révèle rien de particulier.

En résumé, nous sommes en présence d'un ictère franc, apyrétique, cholurique, dont les caractères principaux sont de coexister avec une tuméfaction légère du foie une splénomégalie assez marquée.

En présence d'antécédents syphilitiques avérés, en l'absence de toute autre cause pouvant expliquer cet ictère splénomégalique si particulier, nous prescrivons la médication antisyphilitique sous la forme d'injections hypodermiques quotidiennes de 2 centigrammes de benzoate de mercure.

Le malade est ainsi soigné jusqu'au 26 janvier. Revu le 2 juin, il semble complètement guéri. La rate est encore un peu volumineuse, le foie normal. L'état général est excellent.

Mais le 3 octobre de la même année 1903, le malade revint nous consulter en pleine jaunisse, à nouveau apparue avec les mêmes symptômes gastriques de la première crise.

Le malade recommence aussitôt ses injections de benzoate.

Après un mois de traitement, l'ictère est en voie de régression, le foie normal, sauf le lobe gauche, encore un peu tuméfié; la rate est encore grosse.

Nous l'avons revu en février et juin 1904; à ces deux époques, l'état général est excellent. Pas de subictère; la rate et le foie sont normaux.

Observation III (Résumée).

(MM. Castaigne et Cathala, *Journ. méd. franç.*, févr. 1920, p. 85.)

G. H..., 35 ans, typographe, entre le 7 décembre 1919 à la Charité. Il présente depuis 1914 une affection complexe caractérisée actuellement par un état de fatigue générale sans gros trouble fonctionnel, ni manifestation douloureuse, mais avec anémie et subictère, hépato-splénomégalie et albuminurie intermittente, uniquement *a frigore*.

Les antécédents personnels et héréditaires ne révèlent rien de très particulier. Le malade nie toute syphilis acquise. Sa femme a accouché d'un enfant mort-né de sept mois, bien constitué, accident survenu peu de jours après une émotion violente. Le malade a été réformé en 1904 pour faiblesse de constitution, et il n'a présenté, du fait de sa profession, aucun accident saturnin.

Mobilisé en décembre 1914. En février 1915, apparition d'un ictère léger, avec gêne accusée de l'hypocondre droit. En juin 1915, une bronchite simple, qui dure un mois, le conduit à l'hôpital. Il est toujours ictérique, puis, sans crises douloureuses, son ventre augmente de volume, et la palpation du foie sous les fausses côtes est pénible. L'appétit est conservé; le malade est fatigué au moindre effort.

Le billet d'hôpital résume son état de la manière suivante :

« Ictère avec subictère conjonctival. Prurit, ventre très gros avec ascite, pas de circulation collatérale, grosse rate, foie très gros, matières peu décolorées et non moulées. Pas d'albumine; réaction de Wassermann négative.

» Traitement : calomel, lavements froids, compresses sur le ventre, ventouses scarifiées région hépatique, régime lacté. »

En octobre 1915, le malade est réformé pour « cirrhose du foie avec splénomégalie ».

En juillet 1916, il consulte pour des épistaxis répétées, une circulation abdominale collatérale droite et une ascite marquée avec léger œdème des jambes, et en septembre 1918, le médecin

traitant constate pour la première fois une albuminurie massive. Les nombreux examens, faits précédemment, n'en avaient jamais révélé.

Soumis à divers traitements, opothérapiques surtout, ceux-ci produisent une amélioration notable; l'ascite disparaît, mais le malade reste anémié, asthénique et toujours subictérique, et son foie et sa rate ne diminuent pas sensiblement.

En septembre 1918, il présente à nouveau une albuminurie très spéciale. Elle est intermittente, n'existe ni au repos, ni à l'effort, n'est pas influencée par la position, ni par le régime, et apparaît exclusivement après l'exposition au froid et disparaît en quelques heures; elle est massive, jusqu'à 12 grammes par litre.

Examen clinique (8 décembre 1919). — Le malade ne se plaint d'aucun trouble fonctionnel, sauf sensation de fatigue extrême. Il est pâle, très légèrement jaune, à la manière des chlorotiques, en somme « plus anémique qu'ictérique ». Les conjonctives sont légèrement subictériques. Les muqueuses sont pâles, mais moins que l'impression d'ensemble ne le comporterait. On ne constate pas de liseré de Burton.

L'abdomen est distendu, surtout dans sa partie sus-ombilicale.

Le foie est très augmenté de volume, légèrement abaissé; la limite inférieure atteint le niveau de l'ombilic. Il est dur, à peu près indolent, régulier dans son ensemble, sauf le lobe gauche, un peu irrégulier et plus sensible, ce que l'on peut rapporter à la périhépatite; le bord inférieur est tranchant, très facile à sentir.

La rate, très volumineuse, déborde d'un travers de main les fausses côtes. Elle est également dure et non douloureuse.

Les fonctions intestinales sont régulières, et le malade a conservé tout son appétit, sans aucun dégoût électif.

L'examen du thorax, appareils respiratoire et circulatoire, ne révèle rien de pathologique.

Tension artérielle : Mx, 14; Mn, 7 1/2 (Pachon).

L'examen du système nerveux ne révèle rien de pathologique, en particulier pas d'altération des réflexes, ni de signe d'Argyll-Robertson.

Urines : deux litres, sans albumine.

Le lendemain de l'entrée, le malade est soumis à diverses explorations :

1° *Examen chimique du sang :*

Biliruline, + + ;
Urobiline, 0.

2° *Examen chimique de l'urine :*

Pigments biliaires, 0;
Urobiline, traces légères;
Acides biliaires (Petenkoffer), + + ;
Coefficient de Maillard, I. U., 8 p. 100.

3° *Examen du sang* (10 décembre) :

Hématies, 2.510.000;
Leucocytes, 5.400.

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles, 78;
Polynucléaires éosinophiles, 3;
Lymphocytes et moyens mono, 16;
Grands mononucléaires, 3;
Myélocytes neutrophiles, 1.

Anisocytose, pas de polychromatophilie, pas d'hématies nucléées, Résistance globulaire normale. Pas d'auto-agglutination des hématies.

Pas d'hématies granuleuses.

Le 17 décembre, l'épreuve de l'albumine intermittente *a frigore* est positive.

La réaction de Bordet-Wassermann : 1° avec antigène, foie hérédo : H3 positive atténuée; 2° avec antigène Desmoulières : H2 positive presque totale.

Traitement. — Régime normal. Du 30 décembre au 9 janvier, 10 injections de 1 centigramme de biiodure de mercure. Le 14 janvier, 1 injection intraveineuse de 2 centigrammes de cyanure, traitement suspendu parce que, aussitôt, gingivite et diarrhée.

Du 19 au 29 janvier, 10 injections de 10 centigrammes d'hectine.

Le 2 février, injection intraveineuse de 1 centigramme de cyanure, nouvel arrêt (gingivite).

Du 4 au 8 février, 4 injections de 10 centigrammes d'hectine.

Le 10 février, 15 centigrammes de novarsénobenzol; le 15 février, 10 g. 15.

Le 21 février, 0 g. 20; le 28 février, 0 g. 30.

Ce traitement ne détermine à aucun moment d'albuminurie.

Résultats de la thérapeutique spécifique. — Pendant le premier mois de son séjour à l'hôpital, du 8 décembre au 25 janvier, le malade présente une température irrégulière, oscillant entre 37 et 38 degrés et atteignant à plusieurs reprises 38°4 et 38°6. A partir du 28 janvier, c'est-à-dire un mois après le début du traitement spécifique, la température se régularise et ne dépasse jamais 37°2 le soir.

De même, sous l'influence du traitement, le foie et la rate ont nettement diminué de volume; le malade, euphorique, se sent très amélioré; ses forces lui semblent entièrement revenues; l'albuminurie sans hémoglobine est encore déclanchée par l'exposition au froid.

Les modifications sanguines sont, de même, peu importantes :

Numération des hématies, 2.950.000.

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles, 68;
Polynucléaires éosinophiles, 2;
Lymphocytes et moyens mono, 27,50;
Grands mononucléaires, 2,5.

Observation IV.

(Thèse Bitterlin, Paris, 1922.)

Catherine S..., âgée de 61 ans, journalière. Entrée le 10 octobre 1921, à l'Hôpital Saint-Antoine.

Dès l'année 1918, la malade, qui à ce moment travaillait dans une cartoucherie, avait de temps à autre des douleurs abdomi-

nales et des crises diarrhéiques. A la fin de l'année apparurent des nausées et des vomissements. Puis tous ces phénomènes rétrocédèrent pour réapparaître quelque temps après. Elle put ainsi traîner deux années entières, avec des alternatives de bonne santé apparente.

En février 1921, elle eut des selles noires.

En mars, elle est prise brusquement d'une douleur violente siégant dans la région sous-ombilicale et s'irradiant à la fois dans la jambe et le bras droit. Cette crise douloureuse s'accompagne d'une diarrhée intense, ainsi que de vomissements alimentaires et bilieux. Au bout de quelques heures, la crise douloureuse se calme; mais la diarrhée persiste pendant trois semaines, accompagnée de pesanteur. Pas de subictère. Un mois après, elle eut une nouvelle crise identique à la première.

Enfin, quinze jours avant son entrée à l'hôpital, cette crise se répète, s'accompagnant cette fois d'un gonflement progressif de l'abdomen.

La malade se décide alors à venir consulter à l'hôpital. Jusqu'ici, elle n'avait encore vu aucun médecin. Elle se dit fatiguée et amaigrie d'une quinzaine de livres environ depuis cinq mois.

Antécédents personnels. — Déclare n'avoir jamais eu aucune maladie, mais avoue avoir fait pendant assez longtemps, et d'une façon régulière, des excès de boisson. Réglée à 12 ans 1/2; a toujours été bien réglée (retard de quatre semaines à l'âge de 24 ans). Une grossesse normale à 21 ans (mais l'enfant est mort de méningite à 14 mois). Ménopause il y a dix ans. Elle a eu un frère mort d'hémorragie cérébrale à l'âge de 48 ans. Père mort à 52 ans de dysenterie.

A l'examen, la malade ne paraît pas excessivement amaigrie. Son teint est nettement subictérique. Tremblement très marqué de la langue et des lèvres, peu marqué au niveau des doigts. La paroi abdominale est légèrement tendue. On note de la matité des flancs, mais pas de sensation de flot (l'ascite est donc très légère). Il existe également une ébauche de circulation veineuse collatérale.

Le foie est dur, nettement augmenté de volume : il déborde

d'un peu plus de trois travers de doigt le bord inférieur des fausses côtes. Son bord inférieur est tranchant et irrégulier, non douloureux à la pression.

La rate est hypertrophiée. Elle se palpe au niveau du flanc gauche; sa palpation est indolore.

Appareil circulatoire : Tension au Pachon : Mx, 15 1/2; Mn, 8 1/2.

Appareil respiratoire : Diminution légère du murmure vésiculaire à la base droite. Respiration légèrement soufflante au sommet droit.

Système nerveux : Réflexes normaux; pas d'Argyll, paresse des réflexes pupillaires. Réflexes achilléens diminués.

Urines claires et abondantes : ne contiennent ni sucre ni albumine.

Il existe une cicatrice pigmentaire au niveau de la face interne de la jambe droite. Cette cicatrice proviendrait d'une plaie survenue en janvier dernier à la suite d'un grattage.

Une prise de sang est faite : l'épreuve du Wassermann est nettement positive.

Un traitement spécifique est alors institué. La malade reçoit 24 injections intraveineuses de cyanure de mercure. Sous l'influence de ce traitement, le ventre diminue de volume; l'ascite se résorbe; mais le foie et la rate restent ce qu'ils étaient. La malade quitte l'hôpital améliorée le 14 novembre 1921.

Elle y revient le 12 décembre. L'ascite s'est reproduite; de plus, elle déclare que, le soir, ses jambes et son visage se mettent à enfler. Elle accuse une douleur continue au niveau de l'hypocondre droit. Son teint est toujours subictérique; l'ascite plus nette qu'à son dernier séjour; la rate toujours grosse; le foie toujours dur et hypertrophié; la circulation collatérale toujours très peu marquée (mais existant cependant). Pas d'œdème des membres.

Une nouvelle prise de sang est faite : le Wassermann est toujours positif.

19 décembre 1921 : Soumise au régime lacto-végétarien et au repos pendant huit jours. L'ascite n'a pas rétrocédé, mais elle n'est pas marquée au point de nécessiter une ponction; la dou-

leur à l'hypocondre s'est atténuée; le gonflement des jambes et du visage n'a pas réapparu.

Un nouveau traitement spécifique est institué; l'ascite se résorbe dès les premières injections, et la malade, en moins de quinze jours, se sent améliorée.

Observation V.

(Castaigne, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 9 déc. 1913, t. II, p. 527 et suiv.)

Au mois d'août 1913, le Docteur D... opérait, sur mon conseil, dans son service de l'Hôpital Boucicaut, un malade atteint d'ictère chronique par rétention tout à fait typique, et pour lequel le diagnostic de lithiase du cholédoque avait été porté par le médecin et par le chirurgien.

Or, l'opération montra qu'il s'agissait d'un foie scléro-gommeux, alors que l'exploration la plus complète ne permettait pas de retrouver de calculs, ni dans la vésicule, ni dans les canaux biliaires. D'ailleurs, le traitement spécifique suivi par le malade, après son opération, l'a complètement guéri de son ictère.

Il s'agissait donc là nettement d'un ictère chronique par rétention, d'origine syphilitique, et cependant tout dans son histoire clinique était en faveur du diagnostic de lithiase du cholédoque :

En 1893, il avait eu une première crise douloureuse de l'hypocondre droit, avec irradiation à l'épaule du même côté et dans le creux épigastrique. La morphine seule vint à bout de la douleur, et un ictère s'établit, qui dura quelques jours. Depuis cette époque, le malade présenta tous les deux ou trois mois des crises du même genre, suivies d'ictère passager.

En 1912, à la suite d'une crise plus forte que les autres, il resta jaune pendant plus de six mois, mais les symptômes parurent s'atténuer sous l'influence du traitement classique de la lithiase biliaire.

Mais, depuis 1913, l'ictère chronique par rétention s'est installé lentement, mais sûrement, progressif malgré un traitement scru-

puleusement suivi. C'est pour cela qu'on se décide à intervenir, comme nous l'avons dit plus haut.

Examen du sang :

Taux de la cholestérinémie, élevé;
Bilirubine, excès notable;
Résistance globulaire, exagérée.

Matières fécales : Mauvaise digestion des graisses.

Nous avions bien dépisté la syphilis en 1883. Cependant, des crises si franches nous paraissaient relever de la lithiase (le malade dit avoir été soumis, depuis sa première jaunisse, à un traitement spécifique). Le salvarsan avait aggravé son ictère (réaction de Jarisch-Herxheimer).

Observation VI.

(Proust, *Bull. de la Soc. anat.*, 1862, p. 459 et suiv.)

Le 26 février 1862, entre, salle Behier, une jeune femme de 38 ans, domestique, qui présente une coloration générale ictérique des téguments et des muqueuses.

Cet ictère s'est installé il y a un mois.

Pas d'ascite. Pas d'œdème.

La malade avoue avoir contracté la syphilis il y a environ deux ans. Actuellement, elle présente à la face interne des cuisses des syphilides en groupe, dont quelques-unes cicatrisées. De plus, on note la présence d'une exostose au niveau du tiers moyen de la crête tibiale, à droite.

L'affection en cours a débuté par une violente douleur ressentie au côté droit.

Le pouls est petit, fréquent (104). Le facies est considérablement altéré.

Elle meurt le 27 d'une pneumonie intercurrente.

A l'autopsie : Foie cirrhotique. Rate hypertrophiée avec bandes de sclérose dans son enveloppe.

Observation VII.

(De Gennes, thèse de Paris, 1921.)

Corentin L..., 60 ans, cordonnier. Syphilis datant de quarante ans, peu soignée. Aucun autre antécédent. Actuellement, mauvais état général, anémie, asthénie, subictère, inappétence.

Foie gros, déborde de quatre travers de doigt le rebord costal. Il est douloureux à la palpation. La rate, très grosse, est palpable, pouvant être déterminée sur un diamètre vertical de 17 centimètres. Elle est dure à la palpation, inégale, peu sensible.

Réaction de Bordet-Wassermann dans le sang :

To, + + +.

Formule hématologique :

Globules rouges, 3.100.000;
Globules blancs, 4.200;
Hémoglobine, 76 p. 100.

Evolution. — Amélioration légère par un traitement arsenical prolongé.

Le 26 juillet 1920, le foie déborde encore le rebord costal de trois travers de doigt; l'aire splénique mesure 13 centimètres × 14 centimètres. Le subictère persiste. Le Wassermann dans le sang est positif.

La formule hématologique donne :

Globules rouges, 3.600.000;
Globules blancs, 4.100;
Hémoglobine, 80 p. 100.

CONCLUSIONS

I. — Le syndrome hépato-splénomégalique avec ictère chronique de la syphilis tertiaire se rencontre habituellement chez des hommes d'une quarantaine d'années. Il se manifeste cliniquement par un gros foie, une grosse rate, et un ictère le plus souvent léger. Ses éléments rappellent ceux de la maladie de Hanot.

II. — Il y a donc lieu de pratiquer de propos délibéré la réaction de Bordet-Wassermann dans tous les cas où un ictère plus particulièrement apyrétique s'accompagne d'hépato-splénomégalie.

III. — Il est probable que cette forme est le terme de début d'une cirrhose syphilitique qui, non traitée, évoluera vers un syndrome plus complexe, s'accompagnant d'ascite, d'œdèmes, et de grosse insuffisance hépatique.

IV. — Le pronostic est favorable, car ces lésions rétrocèdent sous l'influence du traitement : d'où nécessité de porter un diagnostic très précoce.

Vu : *Le Doyen*,
PIERRE MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
M. CREYX.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 24 juillet 1934.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

Assada. — La splénomégalie de la syphilis au cours des périodes primaires et secondaires. Thèse Montpellier, 1930.

Astruc. — Traité des maladies vénériennes, traduit par Louis, MDCCLXXII, 1777, préface, p. xxix, t. I, t. IV, p. 138.

Balland. — Thèse Paris, 1912.

Barbat. — Alcool et syphilis dans la genèse des cirrhoses. Thèse Paris, 1930.

Bitterlin. — Syndrome cirrhotique alcoolo-syphilitique. Thèse Paris, 1922.

Bernard (Léon). — Ictère splénomégalique syphilitique tertiaire. *Soc. de méd. des hôp. de Paris*, 4 nov. 1904, p. 1043.

Bianchi (de Florence). — Sémiologie de la rate syphilitique. *Travaux des Congrès de méd. int. de Rome*, 1888, p. 286.

Boix. — Syphilis tertiaire du foie. *Arch. gén. de méd.*, mai 1913.

Bonnin. — Des foies syphilitiques. *Bull. méd. de Bordeaux*, n° 9, p. 8, 1927.

Brocq. — *Bulletin médical*, 19 mars 1921.

Cade. — Hépatite syphilitique tertiaire. *Lyon médical*, 1922, p. 217.

Caire. — Contribution à l'étude clinique de la syphilis tertiaire scléro-gommeuse du foie. Thèse Lyon, 1900-1901.

Castaigne. — Ictères chroniques par rétention d'origine syphilitique. *Bulletin médical*, 1912; Acad. de méd., déc. 1913.

Castaigne et Cathala. — *Journal médical français*, fév. 1920, p. 85.

Caussade et Milhit. — Cirrhose syphilitique métasplénomégalique et à forme hypersplénomégalique. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1919, XLIII.

Chargin et Orgel. — L'ictère chez les syphilitiques traités par les arsenicaux. *Arch. franç. de derm. et de vén.*, 1921.

Chauffard. — Le syndrome spléno-hépatique du paludisme aigu. *Semaine médicale*, 1908, p. 25.

— *Revue générale de thérapeutique*, 1918, p. 46.

Chauffard, Brodin (P.) et Debray (J.). — Efficacité du traitement par le cyanure de mercure au cours des cirrhoses du foie présumées syphilitiques. *Bull. et mém. de la Soc. de méd. des hôp. de Paris*, p. 1311, séance du 28 juill. 1922.

Chevallier. — *Journal médical français*, nov. 1920.

Creyx. — Deux formes rares de la syphilis hépatique tertiaire chez l'adulte. *Revue de médecine*, 1929, p. 169.

— Dissociation du complexe étiologique alcoolisme et syphilis dans le déterminisme de certaines hépatomégalies. *Bull. et mém. de la Soc. des hôp. de Paris*, 18 mai 1931, p. 780.

Datin. — Contribution à l'étude de la syphilis héréditaire tardive du foie. Thèse Paris, 1925.

De Gennes. — Syphilis acquise de la rate. Thèse Paris, 1920-1921.

Demange. — Sur un cas d'ictère avec hépatomégalie. *Revue méd. de l'Est*, 1879, p. 487.

Deransart. — Sur quelques cas de cirrhoses pigmentaires d'origine syphilitique. Thèse Paris, 1927.

Devic et Froment. — Un cas de syphilis héréditaire tardive du foie. *Ann. de derm. et syph.*, 1906.

De Walsche. — Hépatologie syphilitique simulant des crises aiguës de gastralgie. *Clin. Bruxelles*, 1898, t. XII, p. 433.

Fournier. — Traité de la syphilis. Edit. 1906.

Freundlich. — Sur les troubles du foie dans la syphilis et le traitement par le salvarsan. *Arch. franç. de derm. et syph.*, 1921.

Gerhardt. — La syphilis du foie chez l'adulte. *Semaine médicale*, 1898.

Giarardy. — Sur un cas d'hépato-splénomégalie d'origine syphilitique. *Journ. méd. de Bordeaux*, 1926, n° 4, p. 149.

Grenier. — Syphilis hépatique à forme hypersplénomégalique. Thèse Paris, 1906.

HANOT. — Cirrhose hypertrophique du foie, 1876.

— Hépatite syphilitique hypertrophique avec ictère chronique. *Presse médicale*, 1896, p. 505.

HANOT et GILBERT. — Etude sur les maladies du foie, 1888.

JOSPIN. — La forme ictérique pure de la syphilis hépatique tertiaire chez l'adulte. Thèse Bordeaux, 1927.

JEANSELME et SCHULMANN. — La splénomégalie syphilitique monosymptomatique. *Journ. méd. franç.*, déc. 1922, p. 497.

LACROIX. — La splénomégalie au cours de la syphilis primaire. Thèse Paris, 1926.

LAMARE. — Foie et rate, rapports pathologiques. Thèse Paris, 1909-1911.

LANCEREAUX. — Traité des maladies du foie, 1899.

— Traité historique et pratique de la syphilis.

— Etude sur les lésions viscérales susceptibles d'être rattachées à la syphilis constitutionnelle. *Gaz. hebd. de méd.*, 1864, n^{os} 30-33, p. 46.

LEGRAND. — Syphilis, alcoolisme et gros foie. Thèse Bordeaux, 1929.

LEREBOULLET. — Les maladies du foie avec ictère. *Revue gén. clin. et thérap.*, Paris, 1921, p. 613.

MACAIGNE et JACQUINET. — Sur un cas d'hépatite parenchymateuse syphilitique tertiaire. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1924, p. 1236.

MAURIAC. — Syphilis tertiaire, 1890, p. 759-765.

MEYNET et SEVIN. — Syphilis hépatique à foie lisse; formes douloureuse et ictérique à amélioration rapide et surprenante par le bismuth. II^{e} Congrès de dermat. et de vénérol. de langue française, Strasbourg, juill. 1923.

MILIAN. — Trois cas d'ictère au cours du traitement au novarsénobenzol. Leur nature syphilitique. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, oct. 1919, p. 822.

— A propos des ictères par arsenicaux. *Paris médical*, 8 janv. 1921, p. 32.

— L'ictère parathérapeutique. *Rev. franç. de derm. et de vén.*, févr. et mars 1925, p. 165.

MONGOUR. — Syphilis hépatique terminée par un ictère grave. *Presse médicale*, 27 mai 1896, p. 250.

NICAUD. — Ictère syphilitique primaire. *Bull. de la Soc. des hôp.*, déc. 1926.

— *Presse médicale*, 23 févr. 1927, p. 244.

PLANCHARD. — La forme hépatomégalique pure de la syphilis tertiaire fébrile. Thèse Bordeaux, 1927.

PORTAL. — Maladies du foie. Paris, 1813.

PROUST. — *Bulletin de la Société anatomique*, 1862, p. 459 et suiv.

QUINQUAUD et NICOLLE. — Hypertrophie de la rate dans la syphilis acquise. *Ann. de dermat. et de vén.*, 1892.

RICORD. — Clinique iconographique de l'hôpital des vénériens, Paris, 1851.

ROBERT. — Syphilis de la rate. Thèse Paris, 1905.

ROGER, WIDAL et TESSIER. — Nouveau traité de médecine, t. XVI : Maladies du foie, 1928.

SAINT-LAURENS. — Syphilis hépato-splénique avec anémie chez l'adulte. Thèse Paris, 1924.

SEVIN. — Les ictères chroniques syphilitiques. Thèse Paris, 1913-1914.

SICARD. — Soc. méd. des hôp., 24 oct. 1919.

SIMON et WUILLEMEZ. — Ictère et syphilis. *Soc. de derm. et de syph.*, 8 juill. 1920.

SIMON. — Du rôle de la syphilis dans le déterminisme de certaines cirrhoses.

SOUKERNIK. — La splénomégalie pendant la période secondaire. Thèse Paris, 1895.

VALLÉE. — Syphilis et ictère. Thèse Paris, 1901-1902.

VIRCHOW. — Syphilis constitutionnelle, 1860.

WEILLE. — *Deutsches Archiv. für Klinische Medecine*, 1874, t. 13.

18.609. — Bordeaux, Imprimerie-Librairie de l'Université, 6, pl. St-Christoly. — 1934.